

# 脳・神経系における機能創発の解明を目指した 数理モデリングとデータ駆動分析 一局所神経回路から大域的全脳レベルまで

磯川 悌次郎\*・信 川 創\*\*,\*\*\*

\* 兵庫県立大学大学院 工学研究科 兵庫県姫路市書写 2167

\*\* 千葉工業大学 情報科学部 情報工学科/数理工学研究センター 千葉県習志野市津田沼 2-17-1

\*\*\* 国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 児童・予防精神医学研究部 東京都小平市小川東町 4-1-1

\* Graduate School of Engineering, University of Hyogo, 2167 Shosha, Himeji, Hyogo, Japan

\*\* Department of Computer Science/Research Center for Mathematical Engineering, Chiba Institute of Technology, 2-17-1 Tsudanuma, Narashino, Chiba, Japan

\*\*\* Department of Preventive Intervention for Psychiatric Disorders, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry, 4-1-1 Ogawa-Higashi, Kodaira, Tokyo, Japan

\* E-mail: isokawa@eng.u-hyogo.ac.jp

\*\* E-mail: nobukawa@cs.it-chiba.ac.jp

キーワード：計算知能 (Computational Intelligence), 数理モデリング (Mathematical Modeling), リザーバコンピューティング (Reservoir Computing), ニューロイメージング (Neuro Imaging), 行動データ (Behavioral Data).

JL 0010/23/6210-0587 ©2023 SICE

## 1. まえがき

「人工知能」の研究の目的は人間をはじめとする生物が有している知能というものを機械で実現するということであり、1950年代にこの言葉が定義される前から、知能を有するシステムや知的なシステムというものを創り出すという試みは数多くなされてきている。さまざまなアプローチで生物のもつ知能を表現することが試みられてきたが、それらの多くは知能を実現するには至っていない。しかしながら、これらの成果は、現実の社会にある問題を解くための必須の道具となっている。

本稿の執筆時点(2023年)では、人工知能というものが社会に大きく影響を与えている。たとえば、人間が書くように文章を生成することができる ChatGPT<sup>1)</sup> と呼ばれる大規模言語モデルに基づくシステムが登場し、さまざまな場面で使われている。また、拡散モデル<sup>2)</sup> を基盤としている MidJourney や Stable Diffusion と呼ばれる画像生成システムは精緻な画像を生成することができていることが示されている。時間を少し遡ると、2010年代には畳み込みニューラルネットワーク (Convolutional Neural Network) に基づく画像識別システムが数多く提案され、人間に匹敵するようなあるいは一部は人間を超える識別能力を有することが示されている<sup>3)</sup>。DeepMind社により開発されたコンピュータ囲碁プログラムである AlphaGo<sup>4)</sup> が2015年にプロの棋士に勝ち越したということも記憶に新しい。

現在使われている人工知能システムは、ニューラルネットワークや強化学習、進化計算といういわゆる生物の活動を数理モデル化したシステムにより構成されていることが多い。このような数理モデルにより構成された知能は、計算知能 (Computational Intelligence)<sup>5)</sup> と呼ばれ

ている。これまで、生物がもつ知能を機械で実現するという「人工知能」というものを実現するために、多くの研究者がさまざまな方向からアプローチをしている。現在の人工知能システムは、生物活動の数理モデルを用いたアプローチであり、これは現在のところ人間の知的活動をかなり上手に表現できているといえる。しかしながら、現在の到達位置が到達目標というわけではなく、さらにどのようなアプローチを用いるとさらに生物がもつ知能に近いものを実現できるのかということを試行錯誤している段階である。

現在のニューラルネットワークに基づくシステムでは、現実の脳神経細胞のダイナミクスを抽象化したニューロンモデルやネットワーク構造を採用している。これらは現実の神経細胞やネットワークから着想を得た数理モデルとして表現している。これらの数理モデルは現実のものとは大きく異なるが、前述のとおり知的な振る舞いを示すシステムを構成しうるものである。より生物の脳神経系に近いシステムの実現を目指すアプローチの一つとして、現在の計測技術や計算機的能力、理論研究などの発展などに鑑み、生物脳の精緻な計測を行うとともに、それらの知見に基づいた数理モデルを再構築するということが挙げられる。

また、これまでに提案され構築されている人工知能システムは、「人間における平均的・一般的な知的挙動」を示すように作られている。たとえば、画像識別を行うシステムにおいては、猫の画像を入力した場合には、識別出力は「猫」であることが求められるし、ChatGPTなどの文章生成システムであれば、生成された文章が文法としておかしくならないように調整されている。これは、人間と同様の知的活動を行うためのシステムとしては正しい動作であり、実際にこれらのシステムを使う側はこ

のような動作を想定している。

当然のことではあるが、これらのシステムは、生物脳に起こりうる特異な挙動を表現することを想定していない。たとえば、錯視のような人間の知覚を迷わせる（錯覚させる）ような入力を与えた場合に画像認識システムがどのような挙動になるかということや、生物脳の神経回路網に何らかの異常が発生している場合にどのようにシステムが振る舞うのかということに関しては、現在のところ対象としていない。このような特異な入力に対するシステムの出力や一般的なネットワークと異なる場合における挙動などを手がかりとすることで、生物の脳がどのように振る舞っているのか、どのようにして知能を実現しているのかということを理解することができるのではないかと筆者らは考えている。

本特集では、脳や神経回路においてどのようにして機能が生み出されているのか、知能が発現しているのかを理解することを目指し、信号計測や行動計測、数理モデリングなどの手法を用いた研究成果を紹介する。また本稿では、その一部である数理モデリングならびに生体計測に基づいた研究成果を示す。

## 2. 生理学的に妥当性の高いモデルでのアプローチ

神経ネットワークの数理モデル研究は、Hodgkin-Huxley モデル<sup>6)</sup>をはじめとしたニューロンがもつ電気的な特性に焦点を当てたモデル研究<sup>7), 8)</sup>や、ニューロンの詳細な性質はある程度簡略化し、ネットワークの構造レベルの特性を詳細にモデル化したもの<sup>9), 10)</sup>まで、着目する対象に合わせてさまざまな抽象度のレベルで数理モデルが構築されてきた。さらに、モデルで記述しようとする性質も、ニューロンの膜電位のダイナミクスやニューロン集団の発火特性、さらには機能レベルの特性にまで多岐にわたる研究が実施されてきた（図1を参照）。

具体的にはニューロンレベルの数理モデル研究においては、詳細な分岐解析により、多様な発火パターン生成の機構<sup>8), 11), 12)</sup>や応答特性<sup>13), 14)</sup>が明らかにされてきた。生理学のニューロン・シナプスレベルの研究では、シナプス荷重の分布特性や複数種の抑制性ニューロンの結合特性、興奮性-抑制性バランスなど局所回路のネットワーク特性が詳細に明らかになっており、それらの知見を数理モデルに組み込むことで、神経活動への寄与を解析する研究が進んでいる<sup>15)~17)</sup>。さらに全脳レベルの研究においては、Diffusion Tensor Imaging (DTI) を利用したコネクトーム研究において明らかになった脳領野間の大域的結合に基づく神経ネットワークモデルが構築されている<sup>9), 10)</sup>。

さらに数理モデルによる再現目標についても、人工知能研究におけるリカレントニューラルネットワークの一種であるリザーバコンピューティング (reservoir comput-

ing: RC) の登場によって新たな研究トレンドが生まれつつある<sup>18), 19)</sup>。RCは、入力層とリザーバ層と呼ばれるリカレントニューラルネットワーク層、出力層で構成され、リザーバ層のシナプス荷重は学習時においては固定され、出力層のシナプス荷重のみが調整される。入力信号を大自由度をもつリカレントニューラルネットワークに印加することで、その時空間応答の適切な重ね合わせによって所望の出力を実現する。深層学習と比較すると、調整パラメータ数が圧倒的に少なく、エッジコンピューティングなどへの応用が始まっている。さらにこのRCの機構は、脳を模した神経ネットワークの機能レベルでの評価が可能な機構としての側面にも注目が集まっており、これまでにニューロンのもつ多様な時間的履歴効果の機能性<sup>20)</sup>や、脳の神経ネットワークにおける興奮性-抑制性バランスの機能性<sup>21)</sup>、興奮性シナプス荷重の示すロングテール性の機能性についての研究<sup>22)</sup>が行われている。これまで生理学的に妥当性の高い神経ネットワークの数理モデルは、脳の神経活動レベルでの生成機構を明らかにするために行われてきたものが大半であったが、RCのアプローチは、脳の機能創発の機構にも迫りえる有望なアプローチとして今後活用が進むと推測している。

本特集では、スパイクニューラルネットワークを用いた脳の神経ネットワークの特徴を組み込んだ神経活動の数理モデル研究を実施されている栗川氏と我妻氏らに、荒木氏と渡辺氏には、より抽象化された神経活動の数理モデルとその機能に関する最新の研究成果について解説を行っていただく。

## 3. ニューロイメージングによるアプローチ

### 3.1 ニューロイメージング

脳の認知機能は、脳の全脳的な神経活動の相互作用によって生じる創発現象の最たるものである<sup>23)~25)</sup>。この機能創発を捉えようとした場合、脳深部を網羅する広範囲にわたる領野をターゲットとした計測が必要となる。現状のそのようなニューロイメージングとして、最も広く利用されているものが機能的核磁気共鳴 (functional magnetic resonance imaging: fMRI) である<sup>26), 27)</sup>。しかし、fMRIで捉えるBOLD (blood oxygenation level-dependent) 信号は、ニューロン集団の発火活動を間接的に反映した血流量であり、その時間分解能は最大でも数 Hz 程度と低い。神経活動は、High gamma の帯域までを含めると 100 [Hz] 程度にわたる非常に広範な周波数成分をもっており、このような時間的にマルチスケールな分析には、より時間分解能の高い脳波 (electroencephalography: EEG) や脳磁図 (magnetoencephalography: MEG) などのニューロイメージングを用いた研究の重要性が広く認識されるようになってきている。さらには、瞳孔径計測といった行動データにおいても、EEG/MEG では捉えられない脳深部の神経活動が反映されることがわ

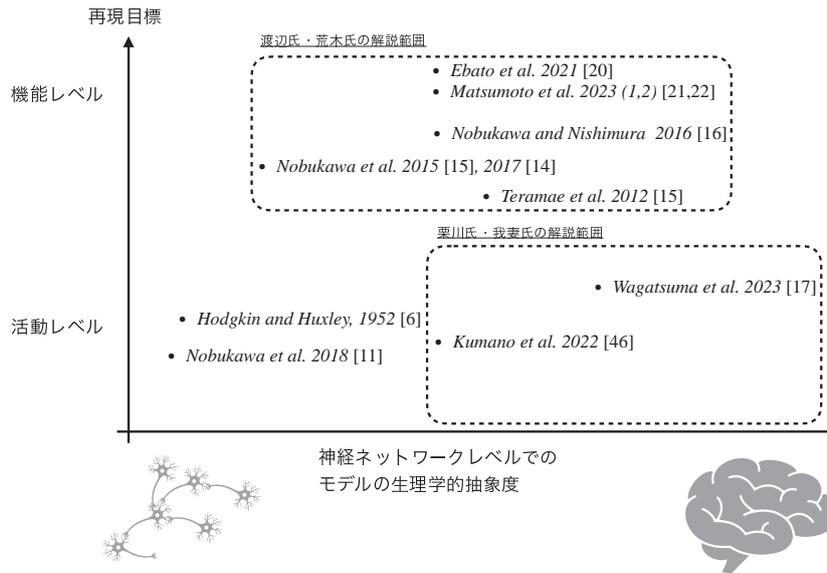


図1 モデルの抽象度と再現目標から分類した神経ネットワークの数理モデル研究。本特集ではこれらの領域を網羅的に解説する

かっており、ニューロイメージングとしての活用が期待されている<sup>28)</sup> (EEG/MEG/行動データのニューロイメージングのターゲット範囲の概略図については図2を参照)。

### 3.2 脳波・脳磁図を利用した研究

脳波・脳磁図によって捉えられる神経活動は、delta波(2~4 [Hz])、theta波(4~8 [Hz])、alpha波(8~13 [Hz])、beta波(13~30 [Hz])、gamma波(30~60 [Hz])のように帯域特異的に機能が担われている。パワー解析は対象とする各領野の局所的な神経活動の振動にどの周波数帯域の成分が多く含まれるかという脳神経系の活動を捉える手法として、古くから利用されており、精神疾患におけるパワースペクトルの変質やパワースペクトルと認知機能との関連を明らかにした膨大な研究の蓄積がある。つまり、このパワー解析は神経ネットワークの局所的な活動の程度に着目する手法といえる。一方、近年の神経ネットワーク研究の知見では、脳機能は単に個々に分かれた脳領野から生成されるのではなく、全脳的な神経活動の相互作用から創発することが知られるようになってきた<sup>23)</sup>。

このような神経活動の相互作用を評価する手法として2つの代表的な手法が存在する。1つ目は、機能的結合(functional connectivity)と呼ばれる神経活動の同期性から機能的な脳領野間のネットワークを特定する手法である<sup>29)~33)</sup>。この手法はネットワーク全体の性質を捉えるトポロジー解析と組み合わせることで広範な神経ネットワークの性質が明らかにされつつある(自閉症におけるgamma帯域の高いスモールワールド性<sup>34)</sup>；統合失調症におけるbeta・gamma帯域におけるハブ性の変質<sup>35)</sup>；高い認知機能をもつ高齢者の前頭野におけるtheta帯域の高いハブ性<sup>36)</sup>など)。2つ目は、神経活動の複雑性(com-

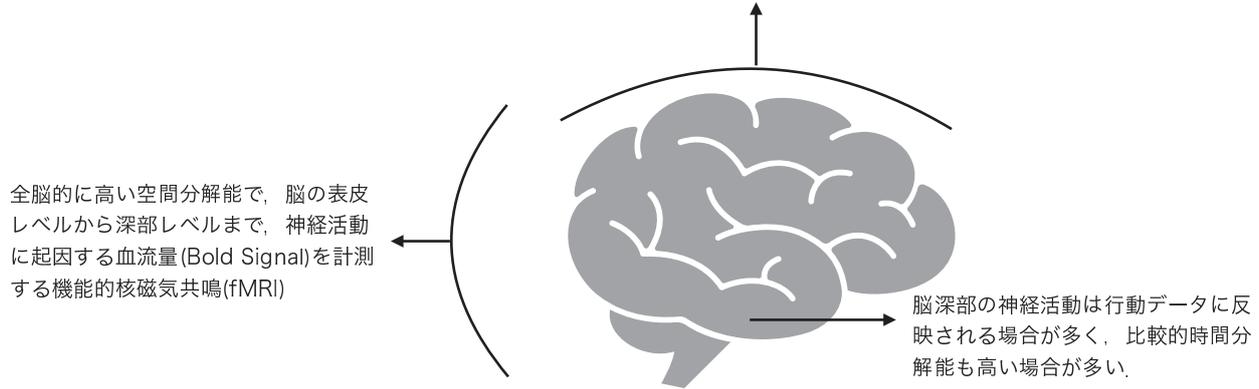
plexity) (あるいは変動性(variability)と呼ばれる)によって複数の脳領野から生まれる神経活動の相互作用を評価する手法である。これまでに、アルツハイマー病における時間スケール依存を伴う複雑性の変質<sup>31), 37)</sup>や高い認知機能をもつ高齢者の遅い時間スケールにおける高い複雑性<sup>38)</sup>などの多くの報告がある<sup>39)</sup>。さらに近年、前者の手法による長時間の平均によって捉えられた機能的結合の静的なネットワーク構造と比較して、機能的結合のダイナミクス(動的機能的結合(dynamical functional connectivity)と呼ばれる)が精神疾患や認知機能創発のメカニズムにおいて、より重要な役割担うことが指摘されている<sup>40), 41)</sup>。

本特集では、上述の内容を含むより詳細な解説を、運転に関する視覚刺激下でのEEGの分析の研究とMEGによる機能的ネットワーク解析の研究について、稲垣氏と池田氏にそれぞれ行っていただく。

### 3.3 行動データを利用した研究

体動・瞳孔径などの行動データには脳の神経活動の状態が反映されている<sup>42)</sup>。特に、瞳孔径は青斑核と呼ばれる脳幹に位置するノルアドレナリン神経系の起点となる神経核として、脳のほぼ全域に投射し、注意・覚醒・情動など多くの脳機能に関与する<sup>43)</sup>。瞳孔径は、アセチルコリン系の副交感神経経路によって制御される括約筋とノルアドレナリン系の交換神経経路によって制御される散大筋により調整される。そして、両方の神経経路の共通の起点に青斑核が位置している。注意・覚醒・情動は発達障害や統合失調症をはじめとする多くの精神疾患に見られることから、瞳孔径の時系列の特徴から神経活動の変質を捉えた研究が、筆者らの研究グループを含めて数多くある<sup>44)~46)</sup>。

ニューロン集団レベルでの発火活動を反映した脳波・脳磁図は脳の表皮レベルに限定されるものの、高い時間分解能(<100 Hz)で神経活動が捉えられる。



全脳的に高い空間分解能で、脳の表皮レベルから深部レベルまで、神経活動に起因する血流量(Bold Signal)を計測する機能的核磁気共鳴(fMRI)

脳深部の神経活動は行動データに反映される場合が多く、比較的長時間分解能も高い場合が多い。

図2 脳波・脳磁図・行動データにおけるニューロイメージングとしての利点

行動データは、脳の多くの神経活動の状態が低次元の行動データの時系列に縮約されており、どのような神経活動が行動データとして現われるかは数理モデルを組み合わせたアプローチが有効である。そのような取り組みとしては、前頭野と視床の神経系をモデル化し、概日リズムに関連した体動のゆらぎをモデル化した研究がある<sup>47)~50)</sup>。さらに筆者らの研究グループでは、これらのモデルを利用して精神疾患における概日リズムの乱れを正常化するクロノセラピーの最適化する制御方法をモデルベースで提案している<sup>51), 52)</sup>。また瞳孔径についても、青斑核と副交感神経経路と交換神経経路を数理モデル化することで、瞳孔径挙動を再現する数理モデルを構築し<sup>53)</sup>、注意欠陥・多動性障害 (Attention Deficit Hyperactivity Disorder : ADHD) における青斑核の活動異常がどのように瞳孔径の挙動変質に現われるかをモデルシミュレーションにより明らかにした<sup>46)</sup>。

本特集では、精神疾患における行動データに関する研究を実施されている白間氏に、上述の内容を含むより詳細な解説を行っていただく。

#### 4. おわりに

本稿では、脳・神経系における機能創発の解明を目指したさまざまなアプローチを紹介するという本特集の企画に至った筆者らの考えを現在の人工知能研究と関連させて述べるとともに、これらの解説に関連して、数理モデリングからのアプローチやニューロイメージングに基づくアプローチという研究成果について紹介した。

謝辞 本稿で解説した筆者らの研究は、主に JSPS 科研費 若手研究 (18K18124) と基盤研究 (C) (22K12183), 学術変革領域研究 (A) (20H05921), 公益財団法人 大川情報通信基金研究助成 (20-20), 公益財団法人 栢森情報科学振興財団研究助成 (K32-XXV-571) を受けたものである。 (2023年6月27日受付)

#### 参考文献

- 1) A. Radford, K. Narasimhan, T. Salimans, I. Sutskever, et al.: Improving Language Understanding by Generative Pre-training (2018), <https://openai.com/research/language-unsupervised>
- 2) R. Rombach, A. Blattmann, D. Lorenz, P. Esser, and B. Ommer: High-Resolution Image Synthesis with Latent Diffusion Models, arXiv:2112.10752 (2022)
- 3) K. Simonyan and A. Zisserman: Very Deep Convolutional Networks for Large-Scale Image Recognition, arXiv:1409.1556 (2015)
- 4) D. Silver, A. Huang, C. J. Maddison, L. Sifre A. Guez, G. van den Driessche, J. Schrittwieser, I. Antonoglou, V. Panneershelvam, M. Lanctot, S. Dieleman, D. Grewe, J. Nham, N. Kalchbrenner, I. Sutskever, T. Lillicrap, M. Leach, K. Kavukcuoglu, T. Graepel, and D. Hassabis: Mastering the Game of Go with Deep Neural Networks and Tree Search, *Nature*, **529**, 484/489 (2016)
- 5) J. C. Bezdek: (Computational) Intelligence: What's in a Name?, *IEEE Systems, Man, and Cybernetics Magazine*, **2-2**, 4/14 (2016)
- 6) A. L. Hodgkin and A. F. Huxley: A Quantitative Description of Membrane Current and Its Application to Conduction and Excitation in Nerve, *The Journal of physiology*, **117-4**, 500 (1952)
- 7) M. I. Rabinovich, P. Varona, A. I. Selverston, and H. D. I. Abarbanel: Dynamical Principles in Neuroscience, *Reviews of modern physics*, **78-4**, 1213 (2006)
- 8) E. M. Izhikevich: *Dynamical systems in neuroscience*, MIT press (2007)
- 9) M. Schirner, X. Kong, B. T. T. Yeo, G. Deco, and P. Ritter: Dynamic Primitives of Brain Network Interaction, *NeuroImage*, **250**, 118928 (2022)
- 10) J. Vohryzek, J. Cabral, P. Vuust, G. Deco, and M. L. Kringelbach: Understanding Brain States Across Spacetime Informed by Whole-brain Modelling, *Philosophical Transactions of the Royal Society A*, **380-2227**, 20210247 (2022)
- 11) S. Nobukawa, H. Nishimura, and T. Yamanishi: Routes to Chaos Induced by a Discontinuous Resetting Process in a Hybrid Spiking Neuron model, *Scientific reports*, **8-1**, 1/11 (2018)
- 12) M. Desroches, J. Rinzel, and S. Rodrigues: Classification of Bursting Patterns: A Tale of Two Ducks, *PLoS computational biology*, **18-2**, e1009752 (2022)

- 13) S. Nobukawa, H. Nishimura, T. Yamanishi, and J.-Q. Liu: Analysis of Chaotic Resonance in Izhikevich Neuron Model, *PLoS one*, **10**-9, e0138919 (2015)
- 14) S. Nobukawa, H. Nishimura, and T. Yamanishi: Chaotic Resonance in Typical Routes to Chaos in the Izhikevich Neuron Model, *Scientific reports*, **7**-1, 1/9 (2017)
- 15) J. Teramae, Y. Tsubo, and T. Fukai: Optimal Spike-based Communication in Excitable Networks with Strong-sparse and Weak-dense Links, *Scientific Reports*, **2**, 485 (2012)
- 16) S. Nobukawa and H. Nishimura: Chaotic Resonance in Coupled Inferior Olive Neurons with the Llinás Approach Neuron Model, *Neural Computation*, **28**-11, 2505/2532 (2016)
- 17) N. Wagatsuma, S. Nobukawa, and T. Fukai: A Microcircuit Model Involving Parvalbumin, Somatostatin, and Vasoactive Intestinal Polypeptide Inhibitory Interneurons for the Modulation of Neuronal Oscillation during Visual Processing, *Cerebral Cortex*, **33**-8, 4459/4477 (2023)
- 18) G. Tanaka, T. Yamane, J. B. Héroux, R. Nakane, N. Kanazawa, S. Takeda, H. Numata, D. Nakano, and A. Hirose: Recent Advances in Physical Reservoir Computing: A Review, *Neural Networks*, **115**, 100/123 (2019)
- 19) K. Nakajima and I. Fischer: *Reservoir Computing*, Springer (2021)
- 20) Y. Ebato, S. Nobukawa, and H. Nishimura: Effect of Neural Decay Factors on Prediction Performance in Chaotic Echo State Networks, In *2021 IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics (SMC)*, 1888/1893 (2021)
- 21) I. Matsumoto, S. Nobukawa, T. Kurikawa, N. Wagatsuma, Y. Sakemi, T. Kanamaru, N. Sviridova, and K. Aihara: Optimal Excitatory and Inhibitory Balance for High Learning Performance in Spiking Neural Networks with Long-tailed Synaptic Weight Distributions, In *2023 International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN)*, 1/8 (2023)
- 22) I. Matsumoto, S. Nobukawa, N. Wagatsuma, and T. Kurikawa: Functionality of Neural Dynamics Induced by Long-tailed Synaptic Distribution in Reservoir Computing, *Nonlinear Theory and Its Applications, IEICE*, **14**-2, 342/355 (2023)
- 23) O. Sporns and R. F. Betzel: Modular Brain Networks, *Annual review of psychology*, **67**, 613/640 (2016)
- 24) F. Battiston, G. Cencetti, I. Iacopini, V. Latora, M. Lucas, A. Patania, J.-G. Young, and G. Petri: Networks Beyond Pairwise Interactions: Structure and Dynamics, *Physics Reports*, **874**, 1/92 (2020)
- 25) M. Thiebaut de Schotten and S. J. Forkel: The Emergent Properties of the Connected Brain, *Science*, **378**-6619, 505/510 (2022)
- 26) C. Kelly, B. B. Biswal, R. C. Craddock, F. X. Castellanos, and M. P. Milham: Characterizing Variation in the Functional Connectome: Promise and Pitfalls, *Trends in cognitive sciences*, **16**-3, 181/188 (2012)
- 27) J. S. Elam, M. F. Glasser, M. P. Harms, S. N. Sotiropoulos, J. L. R. Andersson, G. C. Burgess, S. W. Curtiss, R. Oostenveld, L. J. Larson-Prior, J.-M. Schoffelen, et al.: The Human Connectome Project: A Retrospective, *NeuroImage*, **244**, 118543 (2021)
- 28) G. Aston-Jones and J. D. Cohen: An Integrative Theory of Locus Coeruleus-norepinephrine Function: Adaptive Gain and Optimal Performance, *Annu. Rev. Neurosci.*, **28**, 403/450 (2005)
- 29) T. Takahashi, T. Goto, S. Nobukawa, Y. Tanaka, M. Kikuchi, M. Higashima, and Y. Wada: Abnormal Functional Connectivity of High-frequency Rhythms in Drug-naïve Schizophrenia, *Clinical Neurophysiology*, **129**-1, 222/231 (2018)
- 30) Y. Du, Z. Fu, and V. D. Calhoun: Classification and Prediction of Brain Disorders Using Functional Connectivity: Promising but Challenging, *Frontiers in Neuroscience*, **12**, 525 (2018)
- 31) S. Nobukawa, T. Yamanishi, S. Kasakawa, H. Nishimura, M. Kikuchi, and T. Takahashi: Classification Methods Based on Complexity and Synchronization of Electroencephalography Signals in Alzheimer's Disease, *Frontiers in Psychiatry*, **11**, 255 (2020)
- 32) S. Nobukawa, T. Yamanishi, K. Ueno, K. Mizukami, H. Nishimura, and T. Takahashi: High Phase Synchronization in Alpha Band Activity in Older Subjects With High Creativity, *Frontiers in Human Neuroscience*, **14**, 583049 (2022)
- 33) M. Ando, S. Nobukawa, M. Kikuchi, and T. Takahashi: Alteration of Neural Network Activity With Aging Focusing on Temporal Complexity and Functional Connectivity Within Electroencephalography, *Frontiers in Aging Neuroscience*, **15**, 793298 (2022)
- 34) T. Takahashi, T. Yamanishi, S. Nobukawa, S. Kasakawa, Y. Yoshimura, H. Hiraishi, C. Hasegawa, T. Ikeda, T. Hirose, T. Munesue, et al.: Band-specific Atypical Functional Connectivity Pattern in Childhood Autism Spectrum Disorder, *Clinical Neurophysiology*, **128**-8, 1457/1465 (2017)
- 35) P. Krukow, K. Jonak, R. Karpiński, and H. Karakula-Juchnowicz: Abnormalities in Hubs Location and Nodes Centrality Predict Cognitive Slowing and Increased Performance Variability in First-episode Schizophrenia Patients, *Scientific reports*, **9**-1, 1/13 (2019)
- 36) M. Tobe, S. Nobukawa, K. Mizukami, M. Kawaguchi, M. Higashima, Y. Tanaka, T. Yamanishi, and T. Takahashi: Hub Structure in Functional Network of EEG Signals Supporting High Cognitive Functions in Older Individuals, *Frontiers in Aging Neuroscience*, **15**, DOI:10.3389/fnagi.2023.1130428 (2023)
- 37) M. Ando, S. Nobukawa, M. Kikuchi, and T. Takahashi: Identification of Electroencephalogram Signals in Alzheimer's Disease by Multifractal and Multiscale Entropy Analysis, *Frontiers in Neuroscience*, **15**, 667614 (2021)
- 38) Y. Iinuma, S. Nobukawa, K. Mizukami, M. Kawaguchi, M. Higashima, Y. Tanaka, T. Yamanishi, and T. Takahashi: Enhanced Temporal Complexity of EEG Signals in Older Individuals with High Cognitive Functions, *Frontiers in Neuroscience*, **16**, DOI:10.3389/fnins.2022.878495 (2022)
- 39) T. Takahashi: Complexity of Spontaneous Brain Activity in Mental Disorders, *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, **45**, 258/266 (2013)
- 40) R. M. Hutchison, T. Womelsdorf, E. A. Allen, P. A. Bandettini, V. D. Calhoun, M. Corbetta, S. Della Penna, J. H. Duyn, G. H. Glover, J. Gonzalez-Castillo, et al.: Dynamic Functional Connectivity: Promise, Issues, and Interpretations, *Neuroimage*, **80**, 360/378 (2013)
- 41) S. Nobukawa, M. Kikuchi, and T. Takahashi: Changes in Functional Connectivity Dynamics with Aging: A Dynamical Phase Synchronization Approach, *Neuroimage*, **188**, 357/368 (2019)
- 42) A. E. Urai, B. Doiron, A. M. Leifer, and A. K. Churchland: Large-scale Neural Recordings Call for New Insights to Link Brain and Behavior, *Nature neuroscience*, **25**-1, 11/19 (2022)
- 43) G. R. Poe, S. Foote, O. Eschenko, J. P. Johansen, S. Bouret, G. Aston-Jones, C. W. Harley, D. Manahan-Vaughan, D. Weinschenker, R. Valentino, et al.: Locus Coeruleus: A New Look at the Blue Spot, *Nature Reviews Neuroscience*, **21**-11, 644/659 (2020)
- 44) A. Shirama, T. Takeda, H. Ohta, A. Iwanami, S. Toda, and N. Kato: Atypical Alert State Control in Adult Patients with ADHD: A Pupillometry Study, *Plos one*, **15**-12, e0244662 (2020)

- 45) S. Nobukawa, A. Shirama, T. Takahashi, T. Takeda, H. Ohta, M. Kikuchi, A. Iwanami, N. Kato, and S. Toda: Identification of Attention-deficit Hyperactivity Disorder Based on the Complexity and Symmetricity of Pupil Diameter, *Scientific Reports*, **11**-1, 1/14 (2021)
- 46) H. Kumano, S. Nobukawa, A. Shirama, T. Takahashi, T. Takeda, H. Ohta, M. Kikuchi, A. Iwanami, N. Kato, and S. Toda: Asymmetric Complexity in a Pupil Control Model With Laterally Imbalanced Neural Activity in the Locus Coeruleus: A Potential Biomarker for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, *Neural Computation*, **34**-12, 2388/2407 (2022)
- 47) F. Hadaeghi, M. R. Hashemi Golpayegani, and K. Moradi: Does “Crisis-induced Intermittency” Explain Bipolar Disorder Dynamics?, *Frontiers in computational neuroscience*, **7**, 116 (2013)
- 48) F. Hadaeghi, M. R. Hashemi Golpayegani, S. Jafari, and G. Murray: Toward a Complex System Understanding of Bipolar Disorder: A Chaotic Model of Abnormal Circadian Activity Rhythms in Euthymic Bipolar Disorder, *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, **50**-8, 783/792 (2016)
- 49) A. Bayani, F. Hadaeghi, S. Jafari, and G. Murray: Critical Slowing Down as an Early Warning of Transitions in Episodes of Bipolar Disorder: A Simulation Study Based on a Computational Model of Circadian Activity Rhythms, *Chronobiology international*, **34**-2, 235/245 (2017)
- 50) P. Hassanzadeh, F. Atyabi, and R. Dinarvand: Application of Modelling and Nanotechnology-based Approaches: The Emergence of Breakthroughs in Theranostics of Central Nervous System Disorders, *Life sciences*, **182**, 93/103 (2017)
- 51) S. Nobukawa, H. Nishimura, H. Doho, and T. Takahashi: Stabilizing Circadian Rhythms in Bipolar Disorder by Chaos Control Methods, *Frontiers in Applied Mathematics and Statistics*, **6**, 562929 (2020)
- 52) H. Doho, S. Nobukawa, H. Nishimura, N. Wagatsuma, and T. Takahashi: Transition of Neural Activity from the Chaotic Bipolar-Disorder State to the Periodic Healthy State Using External Feedback Signals, *Frontiers in Computational Neu-*

*rosience*, **14**, 76 (2020)

- 53) S. Nobukawa, A. Shirama, T. Takahashi, T. Takeda, H. Ohta, M. Kikuchi, A. Iwanami, N. Kato, and S. Toda: Pupillometric Complexity and Symmetricity Follow Inverted-U Curves Against Baseline Diameter Due to Crossed Locus Coeruleus Projections to the Edinger-Westphal Nucleus, *Frontiers in Physiology*, **12**, 614479 (2021)

[著者紹介]

いそ かわ てい じろう  
磯川 悌次郎 君 (正会員)



2001年3月姫路工業大学大学院工学研究科博士後期課程単位取得退学。現在、兵庫県立大学大学院工学研究科准教授。博士(工学)。超複素ニューラルネットワーク、非同期セルオートマトン、生物計測に関する研究に従事。IEEE、電子情報通信学会、システム制御情報学会各会員。2020年システム制御情報学会論文賞を受賞。

のぶ かわ そう  
信川 創 君 (正会員)



2013年兵庫県立大学大学院応用情報科学研究科博士後期課程修了(博士(応用情報科学))。現在、千葉工業大学情報科学部情報工学科教授。神経システムにおける非線形ダイナミクスの研究に従事。電子情報通信学会、日本神経回路学会、IEEE等の会員。2016年度計測自動制御学会学術奨励賞技術奨励賞、2019年 Young Research Award IEEE Computational Intelligence Society Japan Chapter Encouragement

Prize、同年第29回インテリジェント・システム・シンポジウム 最優秀論文賞、2021年日本神経回路学会最優秀研究賞、2021年計測自動制御学会システム・情報部門 SSI 最優秀論文賞、2022年第21回情報科学技術フォーラム FIT 論文賞を受賞。